Münster 1936 No 350 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluss der Barbitursäuren auf intermediäre Stoffwechselvorgänge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Kurt Uhlmann
(Zahnarzt)
aus Münster / Westf.

1935

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. Klinge.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0152

Ueber den Einfluß der Barbitursäuren auf intermediäre Stoffwechselvorgänge.

Ausgehend vom Veronal, das von den Barbitursäuren als erstes Schlafmittel verwandt wurde, sind durch Abänderung der Seitenkette eine sehr große Zahl von Barbitursäurederivaten hergestellt worden, die sich chemisch nach folgenden Gesichtspunkten gruppieren lassen:

Die erste Gruppe lehnt sich unmittelbar an das Veronal an, indem die Aethylgruppen des Veronals durch längere aliphatische Ketten ersetzt sind. Hierzu gehören die Dipropyl-Barbitursäure, die Aethyldiäthylcarbin-Barbitursäure und die Methyl-n-octyl-Barbitursäure. Für die pharmakologische Bewertung dieser Substanzen hat der allgemeine Gesichtspunkt Gültigkeit, daß die Wirkungsstärke der zentrallähmenden Gifte bei Verlängerung der aliphatischen Seitenkette ansteigt.

Bei einer weiteren Gruppe der Barbitursäureabkömmlinge wurde anstelle der einen aliphatischen Seitenkette eine aromatische Gruppe mit 6 C-Atomen eingeführt und zwar entweder in der hydrierten Form als Cyklohexenylrest oder als Phenylradikal. Hierbei werden zusammengefaßt die Zyklohexenyläthyl-Barbitursäure (Phanodorm), die Phenylmethylbarbitursäure (Rutonal), die Phenyläthylbarbitursäure (Luminal), die Phenylpropyl-Barbitursäure, die Phenylallyl-Barbitursäure und die Phenylbenzylbarbitursäure.

Von den bisher genannten unterscheidet sich eine weitere Gruppe dadurch, daß der Alkylrest nicht an der gleichen Stelle, wie beim Veronal am Kohlenstoff, sondern an dem einen Stickstoffatom eingeführt worden ist. Zu dieser Gruppe werden gerechnet die Zyklohexenylmethyl-N-methyl-Barbitursäure (Evipan) und die Phenyläthyl-N-methyl-Barbitursäure (Prominal).

Eine vierte Gruppe ist dadurch gekennzeichnet, daß in ihr von der Steigerung der narkotischen Wirkung durch Einführung von Halogen in das organische Molekül Gebrauch gemacht wird. Hierher gehören p-chlorphenylallyl-Barbitursäure, β-bromisopropyl-propenyl-Barbitursäure (Noctal) und Butylbrompropenyl-Barbitursäure (Pernocton).

Die verschiedenen, so gewonnenen Präparate unterscheiden sich zunächst weitgehend in ihrer hypnotischen Wirkungsstärke. Die hauptsächlichsten Unterschiede sind aber nicht nur quantitativer Art. Bei einigen tritt die Wirkung auf das Atemzentrum weitgehend zurück, sodaß ihre therapeutische Breite größer wird. Bei anderen tritt schon in kleineren, nicht schlafmachenden Dosen Beruhigungswirkung auf, die sich besonders in einer Unterdrückung der Krampfbereitschaft auswirkt. Offenbar bestehen auch Unterschiede in der Wirkung auf die Schmerzempfindung, die an sich bei der Schlafmittelwirkung im Gegensatz zu der Wirkung der Inhalationsnarkotica nicht zum Anfangsbild der Wirkung gehören, sondern erst bei höherer Dosierung auftritt, die schon nahe an der atmungsschädigenden Dosis liegt. Auch die schädliche Nebenwirkung am Kreislauf und vor allem am Herzen sind bei den einzelnen Mitteln verschieden.

Am eindrucksvollsten aber sind die Unterschiede, die bei geringfügiger chemischer Abänderung im Molekül hinsichtlich ihrer Abbaufähigkeit durch den Organismus auftreten. Beim Veronal werden etwa 60 % unverändert ausgeschieden, vom Luminal etwa 30 %, vom Phanodorm 10—12 %, vom Evipan nur ganz wenige %. Phanodorm und Evipan sind dabei Isomere. Worauf diese unterschiedliche Angriffsbereitschaft im Organismus beruht, läßt sich nicht sagen. Es zeigt sich aber, daß offenbar schon geringe Abänderung im chemischen Aufbau der verschiedenen Substanzen eine für sie kennzeichnende Beziehung der Stoffwechselvorgänge hervorruft. Im allgemeinen bewirken, wie zahlreiche Untersuchungen im hiesigen Institut gezeigt haben, mehr oder weniger alle chemischen Stoffe Abänderungen in den intermediären Stoffwechselvorgängen. Diese Stoffwechselwirkungen sind keineswegs auf die Organe beschränkt, die als Angriffspunkte der betreffenden Stoffe anzusehen sind, deren Funktion also meßbar und sichtbar verändert wird, sondern sie wirken auf die Gesamtheit aller Stoffwechselvorgänge. Es hat sich an einer ganzen Reihe von chemischen Substanzen zeigen lassen, daß eine Zusammenordnung bestimmter Wirkungen — Förderung und Hemmung — einzeln zur Untersuchung gelangter

fermentativer Vorgänge für sie kennzeichnend ist. Es soll damit nicht zum Ausdruck gebracht werden, wie schon aus der Einwirkung auf alle Organe hervorgeht, daß diese Stoffwechselveränderung eine Erklärung für die Funktionsänderung an den Angriffspunkten der einzelnen Mittel abgeben kann, aber es ist von Interesse festzustellen, ob sich irgendwelche Gesetzmäßigkeiten finden, welche einen Maßstab für die verschiedenartigen Wirkungen einander chemisch nahestehender Substanzen abgeben. Dieses waren die Gedankengänge, aus denen heraus in einer größeren Zahl von Einzeluntersuchungen die Wirkung von 17 Barbitursäurederivaten auf die verschiedenen Vorgänge des intermediären Stoffwechsels bearbeitet wurde.

Es handelt sich dabei um die Milchsäurebildung im Muskel aus Glykogen, im Herzen und Hirn aus Glukose, ferner um die Zuckerbildung in der Leber aus Glykogen. Des weiteren wurde das Dehydrierungsvermögen von Skelettmuskel, Leber, Herz und Hirn für eine Reihe von Zwischenprodukten des Kohlenhydratstoffwechsels geprüft und endlich die mit dem Kohlenhydratabbau im engen Zusammenhang stehende Spaltung und Bildung organischer Phosphorsäuren. Die einzelnen Untersuchungen sind in einer Reihe von Dissertationen [1]) niedergelegt.

Die Versuche an überlebendem Gewebe wurden an Organbrei von Warmblütergewebe unter Sauerstoffabschluß angestellt. Die Anordnung der Milchsäureversuche und Glykogenabbauversuche sind in einigen Arbeiten von Haarmann [2]) beschrieben. Die Milchsäure wurde direkt nach dem Verfahren von Friedemann, Cotonio und Shaffer bestimmt, der Zucker nach dem Verfahren von Bertrand; die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe wurden nach dem bekannten Thunberg'schen Methylenblauverfahren gemessen. Die Bestimmung der Phosphorsäure in den Phosphatversuchen wurde kolorimetrisch durchgeführt.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, eine Sichtung des Materials vorzunehmen und dabei zu sehen, ob sich die verschiedenen Gruppen von Barbitursäurederivaten durch ihre Stoffwechselwirkung unterscheiden lassen.

---

[1]) Stüvermann, F.: Inaugural-Dissertation, Münster 1934; Weber, H.: ebenda 1934; Stracke, E.: ebenda 1934; Kaiser, R.: ebenda 1934; Bensch, H.: ebenda 1934; Mohnke, ebenda 1934; Walden, K.: ebenda 1934; Bronstert, B.: ebenda 1934; Röhle, F.: ebenda 1934; Holtkamp, H.: ebenda 1934.

[2]) Haarmann, W.: Biochem. Z. 255, S. 103, 1932.

In der ersten Tabelle sind die Veränderungen der Milchsäurebildung unter der Einwirkung verschiedener Konzentrationen der Barbitursäuren zusammengestellt, wobei die einzelnen Organe getrennt besprochen werden. Es zeigt sich dabei, daß im quergestreiften Skelettmuskel durch Veronal, Dipropyl-Barbitursäure und Aethyldiäthylcarbin-Barbitursäure die Milchsäurebildung gefördert wird, wenn auch nur mäßigen Grades, daß die Diallyl- und Allylcrotyl- und Methyl-n-octyl-Barbitursäure keine nennenswerten Veränderungen hervorrufen. Diese Stoffe sind die dem Veronal nahestehenden Substitutionsprodukte mit aliphatischer Seitenkette. Alle anderen, und zwar besonders die Zyklohexenyläthyl-, Phenylbenzyl-, p-chlorphenyl-allyl-, β-bromisopropylpropenyl- und die Butylbrompropenyl-Barbitursäure hemmen die Milchsäurebildung. Dies sind alles Verbindungen mit zyklischen Seitenketten oder mit halogensubstituierten Radikalen. Unter ihnen finden sich eine Reihe von praktisch zur Herabsetzung von Muskelspannungen verwandte Stoffe.

In den folgenden Tabellen wurden die Barbitursäuren mit nachstehenden römischen Zahlen bezeichnet.

I = Diäthyl-Barbitursäure (Veronal).
II = Dipropyl-Barbitursäure (Proponal).
III = Aethyldiäthylcarbin-Barbitursäure.
IV = Diallyl-Barbitursäure (Dial).
V = Allylcrotyl-Barbitursäure.
VI = Methyl-n-oktyl-Barbitursäure.
VII = Zyklohexenyl-äthyl-Barbitursäure (Phanodorm).
VIII = Zyklohexenyl-methyl-N-methyl-Barbiturs. (Evipan).
IX = Phenyl-methyl-Barbitursäure (Rutonal).
X = Phenyl-äthyl-Barbitursäure (Luminal).
XI = Phenyläthyl-N-methyl-Barbitursäure (Prominal).
XII = Phenylpropyl-Barbitursäure.
XIII = Phenylallyl-Barbitursäure.
XIV = Phenylbenzyl-Barbitursäure.
XV = p-Chlorphenylallyl-Barbitursäure.
XVI = β-Bromisopropyl-propenyl-Barbitursäure (Noctal).
XVII = Butyl-Brompropenyl-Barbitursäure (Pernocton).

Tabelle 1.

Milchsäurenachbildung. % vom Kontrollversuch.

Barbitursäure	Muskel (Kaninchen) Stärkezusatz			Herz (Hund) Glukosezusatz			Hirn (Rind)		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c
I	131	72	114	108	123	55	103	98	101
II	151	84	111				118	107	112
III	114	86	107	94	101	44	101	103	112
IV	122	107	125				96	89	101
V	104	100	106	115	111	65	111	89	109
VI	96	75	87	103	95	47	114	94	100
VII	78	65	59	105	92	74	110	85	105
VIII	108	51	95	121	90	50	120	112	118
IX	82	44	72	107	82	47	117	103	96
X	93	56	101	105	98	74	125	94	116
XI	115	87	92	108	87	46	125	109	105
XII	91	41	94	98	108	35	111	106	92
XIII	71	37	78	102	99	54	92	96	83
XIV	87	31	51	107	77	43	101	96	92
XV	61	16	58	83	74	62	90	77	87
XVI	73	20	46	94	58	34	97	83	100
XVII	69	31	43	100	51	27	90	76	100

a = niedrige Konzentration 10^{-7} - 10^{-8}
b = mittlere Konzentration 10^{-5} - 10^{-6}
c = hohe Konzentration 10^{-3} - 10^{-4}

Auffällig ist, daß die Milchsäurebildung nicht etwa mit ansteigender Hypnotika-Konzentration gehemmt wird, sondern daß die tiefsten Milchsäurewerte bei mittlerer Konzentration auftreten, bei Konzentrationen, die den errechneten therapeutischen Gaben unter der Annahme der gleichmäßigen Verteilung im Organismus entsprechen. Gerade diese Verbindungen z. B. Luminal und Prominal werden in der Behandlung der Epilepsie in ausgedehntem Umfang angewandt, sodaß man zu der Annahme berechtigt ist, daß die Herabsetzung der Muskelspannung mit einer stark verminderten Milchsäurebildung in ursächlichem Zusammenhang steht.

Die Milchsäurebildung aus Glukose im Herzen kann einen gewissen Maßstab für die Nebenwirkung auf den Kreislauf abgeben. Alle untersuchten Barbitursäuren bewirken eine Hemmung, d. h. die Energiebeschaffung des Herzens aus seinem wichtigsten Nährstoff wird verschlechtert. In schwächerer Konzentration wird entweder dieser Stoffwechselvorgang nicht beeinflußt oder sogar gefördert. Die schädigende Wirkung auf das

Herz ist am ausgesprochensten bei den drei halogensubstituierten Derivaten. Die fördernde Wirkung ist am stärksten bei den Anfangsgliedern der Reihe, in der Mitte stehen die übrigen. Im ganzen stimmt es mit der Erfahrung überein, daß die Verstärkung der hypnotischen Wirkung durch halogensubstituierte Stoffe zu einer Herzschädigung führt. Auffallend gering ist die Einwirkung aller Barbitursäuren auf die Milchsäurebildung im Hirn, das ja als wesentlicher Angriffspunkt der Mittel anzusehen ist. Hier sind nur geringe Aenderungen in förderndem und hemmendem Sinne zu beobachten, die selbst bei hohen Konzentrationen nicht wesentlich in Erscheinung treten. Ein Unterschied bei den verschiedenen Gruppen findet sich nur insofern, als die halogensubstituierten Stoffe eine deutliche Hemmungswirkung in allen Konzentrationen zeigen.

Tabelle 2.

Hexosenachbildung. % vom Kontrollversuch.

Barbitursäure	Leber					
	Hund			Rind		
	a	b	c	a	b	c
I	96	103	103	92	98	87
II				93	108	101
III	105	89	98	99	91	101
IV				108	127	110
V	105	105	93	140	151	121
VI	92	104	98	127	126	118
VII	74	81	180	124	142	124
VIII	175	152	166	124	116	152
IX	181	187	150	140	124	155
X	162	158	148	133	132	140
XI	162	162	160	130	135	147
XII	155	168	155	128	155	142
XIII	151	175	222	147	158	127
XIV	214	185	222	138	158	195
XV	224	236	218	233	187	164
XVI	238	252	247	152	176	178
XVII	246	239	235	136	152	157

In der 2. Tabelle sind die Versuche über den Glykogenabbau in der Leber zusammengestellt. Sie sind an der Leber von Hund und Rind durchgeführt. Beide Tierarten verhalten sich nicht ganz gleich, jedoch geht vor allem an den Versuchen vom Hund eine deutliche Abhängigkeit der Einwirkung von chemischer Zusammensetzung hervor. Die ersten 6 untersuchten Barbitursäuren

mit aliphatischer Seitenkette lassen die Glukosebildung aus Glykogen am Hund unbeeinflußt. Auch beim Rind sind die Einflüsse hierbei nur gering. Alle anderen dagegen führen zu einem vermehrten Glykogenabbau in der Leber. Das bedeutet eine wesentliche Beeinflussung der glykogenbildenden Funktion der Leber, die also von den aliphatischsubstituierten Stoffen am wenigsten betroffen wird, während die aromatischen und vor allem die halogensubstituierten Produkte eine hochgradige Vermehrung des Glykogenabbaus bewirken.

Die nächste Tabelle enthält die Beeinflussung einiger Dehydrierungsvorgänge im Muskel. Ein Ueberblick zeigt, daß sich hier eine Gesetzmäßigkeit nicht ableiten läßt. Im ganzen sind die Einwirkungen nur gering. Es ist besonders hervorzuheben, daß der Sauerstoffverbrauch, der in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt wird, durch die Barbitursäuren z. T. recht stark beeinflußt wird. Das ist ein erneuter Beweis dafür, daß das mit der Methylenblauentfärbung gemessene Dehydrierungsvermögen eine unabhängige Zelleistung ist, die ihre besondere Giftempfindlichkeit hat und nicht mit den Oxydationsvorgängen in engerem Sinne gleichgestellt werden darf.

Tabelle 3.

Dehydrierungsvermögen. % vom Kontrollversuch.

Barbitursäure	Muskel														
	ohne Zusatz			mit Laktat			mit Glykogen			mit Bernsteinsäure			mit Hexosediphosphorsäure		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c
I	111	100	94	100	87	87	112	94	87	110	105	100	103	106	93
II	103	119	100	100	87	78	109	109	95	107	104	98	97	106	89
III	132	88	72	91	106	103	78	90	72	112	116	97	97	105	91
IV	95	103	110	106	106	94	97	106	97	83	101	108	97	95	111
V	67	57	68	86	93	102	74	77	74	83	105	118	97	92	86
VI	108	147	117	100	92	106	100	109	92	109	73	72	87	93	93
VII	100	106	106	103	97	105	99	100	82	117	125	159	100	96	100
VIII	95	115	111	100	113	97	113	107	110	116	126	152	102	100	97
IX	104	100	96	97	106	97	113	120	113	122	128	117	104	102	102
X	100	106	126	93	120	100	122	119	105	89	98	113	104	104	100
XI	74	76	72	100	89	79	104	100	97	119	110	116	87	77	84
XII	70	70	87	100	110	104	97	104	86	84	84	87	91	97	91
XIII	53	83	125	91	103	106	103	97	94	105	100	107	94	89	86
XIV	97	106	103	97	110	97	97	100	89	103	92	97	86	100	86
XV	80	82	74	79	103	75	103	103	93	94	97	97	67	73	75
XVI	73	80	80	74	66	82	106	103	97	107	89	108	87	82	84
XVII	82	84	86	103	106	106	85	91	97	103	84	100	78	90	87

Fortsetzung der Tabelle 3.

Dehydrierungsvermögen. % vom Kontrollversuch.

Barbitursäure	Leber ohne Zusatz			Herz Glukosezusatz			Hirn Glukosezusatz		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c
I	103	96	93	114	105	95	99	92	86
II	96	100	96	93	82	100	90	89	87
III	94	107	115	88	64	62	105	100	100
IV	120	130	125	102	112	129	96	90	94
V	100	96	91	90	104	122	100	110	104
VI	105	100	89	93	97	126	71	64	66
VII	86	84	77	100	92	78	84	93	84
VIII	90	74	82	103	97	105	103	135	100
IX	100	102	109	104	94	100	87	96	91
X	100	100	92	102	102	124	100	102	100
XI	104	77	85	90	96	92	84	100	92
XII	90	93	90	100	93	103	86	88	85
XIII	132	107	132	107	130	145	102	96	104
XIV	128	117	139	110	100	106	94	104	103
XV	100	100	95	85	91	109	98	104	112
XVI	105	97	115	120	137	155	102	102	98
XVII	92	103	100	121	122	122	84	87	94

Ebenso gering und ohne bestimmte Gesetzmäßigkeit sind die Einflüsse auf das Dehydrierungsvermögen in Leber, Herz und Hirn. Auch hier ist hervorzuheben, daß gerade im Hirn sich die Barbitursäuren bei den Stoffwechselvorgängen nicht auswirken.

Tabelle 4 enthält die Einwirkung auf die Spaltung einiger organischer Phosphorsäuren. Hier ist hervorzuheben, daß sich die beiden untersuchten Phosphorsäuren verschieden verhalten. Während im allgemeinen die Spaltung der Hexosediphosphorsäure leicht gehemmt wird, ist besonders an der Niere die Spaltung der Glyzerinphosphorsäure gefördert. Die Unterschiede sind aber im ganzen gering und lassen keine Abhängigkeit vom chemischen Aufbau erkennen.

Die letzte Versuchsreihe (Tabelle 5) enthält die Wirkung auf die Phosphorsäureesterbildung. Auch hier sind die Wirkungen gering und bestehen durchgehend in einer Förderung der Phosphatesterbildung, die aber gleichfalls keine Abhängigkeit von dem chemischen Aufbau der Barbitursäuren zeigen.

Tabelle 4.

Phosphatabspaltung. % vom Kontrollversuch.

Barbitursäure	Muskel (Rind)						Niere (Rind)					
	Hexosediphosphatzusatz			Glyzerinphosphatzusatz			Hexosediphosphatzusatz			Glyzerinphosphatzusatz		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c
I	107	99	100	63	76	77	98	98	108	105	105	135
II	100	82	107	49	97	100	89	89	100	105	145	140
III	94	107	94	62	77	62	76	85	89	117	116	129
IV	107	94	100	77	92	62	94	100	93	100	121	128
V	122	114	114	49	79	92	82	102	86	117	118	135
VI	114	114	114	72	96	49	67	82	67	179	110	113
VII	107	114	114	72	76	72	68	86	82	113	110	113
VIII	122	114	114	115	63	79	102	89	82	105	113	116
IX	114	114	114	104	104	104	93	93	86	121	121	118
X	114	107	114	108	108	115	100	94	93	113	96	128
XI	100	94	100	113	96	100	89	89	85	116	110	125
XII	107	107	107	76	79	79	100	98	86	110	117	117
XIII	100	107	114	72	72	69	94	94	94	122	122	175
XIV	107	130	122	63	63	72	86	93	82	118	121	137
XV	114	107	114	49	100	49	98	100	94	128	125	117
XVI	100	107	122	62	56	76	86	86	89	121	110	129
XVII	107	100	107	85	100	92	86	100	112	117	117	132

Fortsetzung der Tabelle 4.

Phosphatabspaltung. % vom Kontrollversuch.

Barbitursäure	Leber (Rind)					
	Hexosediphosphat			Glyzerinphosphat		
	a	b	c	a	b	c
I	85	66	72	128	137	174
II	44	35	43	167	167	124
III	34	47	57	128	116	112
IV	79	83	49	109	118	134
V	79	53	64	139	139	149
VI	54	38	75	139	128	96
VII	57	79	66	128	104	96
VIII	53	43	61	100	161	104
IX	51	90	95	124	134	112
X	95	100	90	96	104	100
XI	59	75	75	149	124	149
XII	79	41	54	167	134	149
XIII	86	57	44	100	96	87
XIV	69	79	61	112	154	81
XV	66	79	86	112	128	120
XVI	54	86	61	128	134	112
XVII	75	79	95	134	139	120

Tabelle 5.

Phosphatveresterung. % vom Kontrollversuch.

Barbitursäure	Muskel (Kaninchen) Kaliumoxalat		
	a	b	c
I	93	76	100
II	125	131	140
III	149	125	145
IV	149	125	131
V	100	100	100
VI	100	100	100
VII	93	85	85
VIII	107	85	93
IX	100	125	131
X	125	131	119
XI	136	145	136
XII	136	131	136
XIII	131	131	125
XIV	136	136	125
XV	125	107	136
XVI	113	107	107
XVII	125	119	125

Zusammenfassung.

Zusammenfassend gibt also der Ueberblick der vorliegenden Einzelbefunde zunächst das überraschende Resultat, daß der Hirnstoffwechsel, soweit er untersucht wurde, durch keine der Barbitursäuren nennenswert beeinflußt wird. Eine Abhängigkeit der Stoffwechselwirkung vom chemischen Aufbau der Barbitursäuren zeigt sich am deutlichsten bei dem Glukoseabbau in der Leber, ferner bei der Milchsäurebildung aus Glukose am Herzen und bei der Milchsäurebildung aus Glykogen im Skelettmuskel. Hier nehmen die aliphatisch substituierten Barbitursäuren eine Sonderstellung ein: Sowohl die als Schädigung zu bewertende Wirkung auf die Leber als auch auf das Herz sind bei ihnen am geringsten oder fehlen ganz. Am stärksten sind diese Wirkungen ausgeprägt bei den halogensubstituierten Verbindungen. Die Wirkung der zyklischen Verbindungen unterscheidet sich deutlich von der Wirkungsweise der aliphatischen Stoffe, ist aber geringer als bei den halogensubstituierten Substanzen. Die Milchsäurebildung in der Muskulatur verhält sich bei den beiden letztgenannten Gruppen ähnlich. Sie wird erheblich gehemmt, während die aliphatisch substituierten Barbitursäuren hier z. T. nicht unbeträchtliche Förderung der Milchsäurebildung bewirken. Feinere Unterschiede im chemischen Aufbau lassen sich nach den vorliegenden Untersuchungen am Stoffwechsel nicht erkennen.

Lebenslauf.

Am 2. November 1906 wurde ich in Münster Westf. geboren, besuchte dort das Städtische Gymnasium, wo ich Ostern 1925 meine Reifeprüfung machte. Dann trat ich in Hamburg in die kaufmännische Lehre ein, ging 1927 nach U. S. A. und blieb dort bis Dezember 1930. April 1931 begann ich mein zahnärztliches Studium an der hiesigen Universität und machte nach 3 Semestern meine zahnärztliche Vorprüfung, nach 7 Semestern mein Staatsexamen. Ich studierte in Münster und Wien.